Über einige Derivate

des

3-Anti- und des 3-Thiopyrins.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Erich Weber

aus Rostock.

ROSTOCK.
Carl Boldt'sche Hof-Buchdruckerei.
1908.

Referent: Herr Professor Dr. **A. Michaelis.**

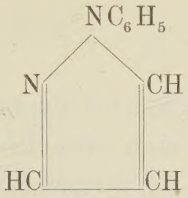
Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

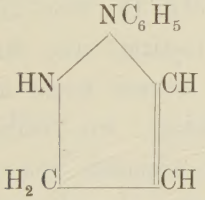
https://archive.org/details/IA41551526_0056

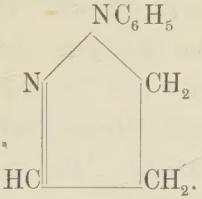
Theoretischer Teil.

Durch Hinzutritt von zwei Wasserstoffatomen zu dem 1 Phenylpyrazol:

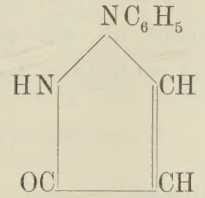


können zwei isomere Pyrazoline entstehen:

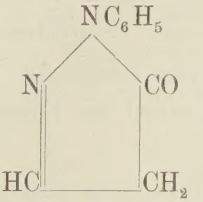




Indem nun zwei Wasserstoffatome durch ein Sauerstoffatom ersetzt werden, erhält man zwei Reihen von Pyrazolonen, die man als 3- resp. 5-Pyrazolone bezeichnet:

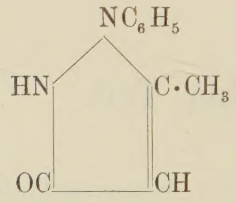


3-Pyrazolon

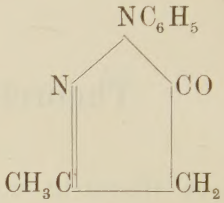


5-Pyrazolon.

Von diesen Pyrazolonen sind hauptsächlich die 3- bezw. 5-Methylderivate bekannt:



1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolon



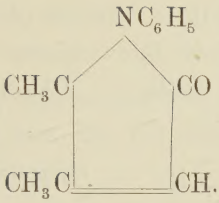
1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon.

Während die 1-Phenyl-5-Pyrazolone seit längerer Zeit dargestellt und nach allen Richtungen hin genau erforscht sind, sind die entsprechenden Verbindungen der 3-Reihe erst seit dem Jahre 1904 in größeren Mengen zugänglich. Herr Apotheker Dr. Karl Mayer[1] fand im hiesigen chemischen Institut eine Methode, nach der sich die 3-Pyrazolone ebenso leicht in jeder beliebigen Menge darstellen lassen, wie früher die 5-Pyrazolone. Er ließ auf ein Gemisch von Acetylphenylhydrazin und Acetessigester Phosphortrichlorid einwirken, wobei sich das 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolon in reichlicher Ausbeute bildet.

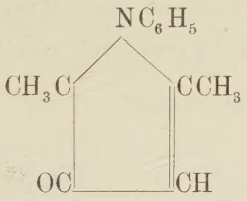
Von den 3- resp. 5-Pyrazolonen leiten sich nun weiter die Phenyldimethylpyrazolone ab, die man als Antipyrine bezeichnet. Dem zuerst entdeckten Antipyrin gab Knorr[2] die Formel

---

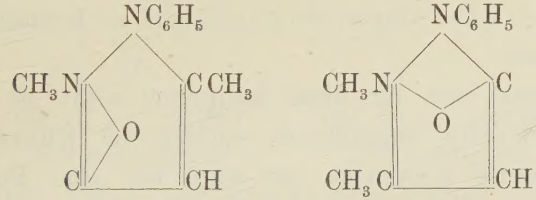
[1] Dissertation und Preisschrift Rostock.
[2] Annalen 238, 160; 293, 1.



Der später aufgefundenen isomeren Verbindung wurde dementsprechend die Formel



gegeben und dieselbe von Lederer[1] und Mayer[2] als Isoantipyrin bezeichnet. A. Michaelis nimmt dagegen für die beiden Antipyrine die Konstitution

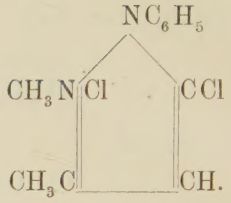


an und bezeichnet sie als 3- und 5-Antipyrine. Diese Formeln sind hauptsächlich auf Grund des Verhaltens der Antipyrine zu Phosphoroxychlorid aufgestellt, wodurch das Sauerstoffatom durch zwei Chloratome ersetzt wird, indem das Chlormethylat des 3- resp. 5-Chlorpyrazols entsteht:

---

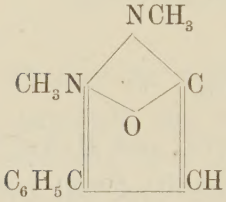
[1] Journal für prakt. Chemie 45, 90.

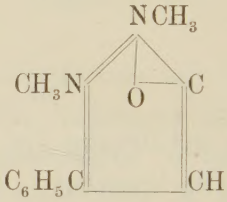
[2] Dissertation und Preisschrift Rostock.



Umgekehrt gehen diese Chlormethylate durch Natronlauge wieder in die Antipyrine über.

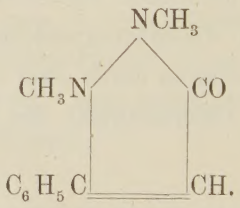
Nach der Annahme von Michaelis sind zwei weitere isomere Antipyrine von den Formeln





möglich. Von diesen beiden Antipyrinen ist eins von Michaelis und Dorn[1] dargestellt und als Isoantipyrin bezeichnet.

Würde man für diese Antipyrine nicht die von A. Michaelis angegebene, sondern die Knorrsche Schreibweise verwenden, so wäre nur eine Formel denkbar, die sowohl ein 3- als auch ein 5-Antipyrin darstellen würde:

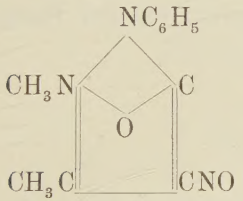


[1] Dissertation Rostock.

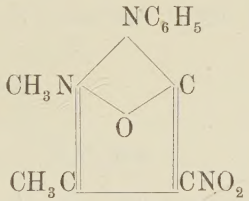
Denkt man sich nämlich von der 2- nach der 4-Stellung eine Linie gezogen und dreht die ganze Figur um diese, so erhält man nach einer Drehung von 180° ein Antipyrin, bei dem die CO-Gruppe in 3-Stellung steht, also ein 3-Antipyrin.

Von den beiden zuerst angeführten Antipyrinen ist nun das 5-Antipyrin bereits sehr eingehend untersucht und es sind zahlreiche Derivate desselben hergestellt.

Von besonderem Interesse sind diejenigen Verbindungen, die in 4-Stellung einen stickstoffhaltigen Rest enthalten. Am leichtesten bildet sich durch Zusatz von Natriumnitrit zu einer sauren Antipyrinlösung das Nitrosoantipyrin als grüner kristallinischer Niederschlag. Es ist zuerst ebenso wie das Nitroantipyrin von Knorr[1] dargestellt:

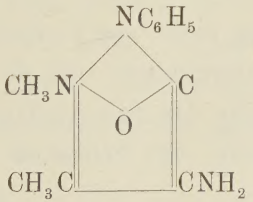


Nitrosoantipyrin



Nitroantipyrin.

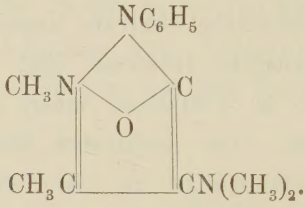
Von Knorr und Stolz[2] wurde durch Reduktion des Nitrosoantipyrins das 4-Amido-5-Antipyrin



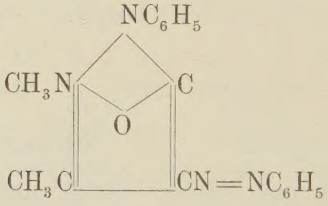
[1] Annalen 238, Seite 212 resp. 214.

[2] Annalen 293, Seite 55.

gewonnen und auch einige Salze desselben, z. B. das Benzylidenamidoantipyrin und das salzsaure Amidoantipyrin dargestellt. Außerdem erhielt Knorr[1] aus dem Amidoantipyrin mit Jodmethyl und Ätzkali das 4-Dimethylamidoantipyrin, das unter dem Namen „Pyramidon“ in den Arzneischatz aufgenommen ist:



Neuerdings ist ferner von Michaelis und Schlecht[2] aus dem 4-Azobenzol-5-pyrazolon mittelst Dimethylsulfat das 4-Azobenzol-5-Antipyrin von der Formel



dargestellt.

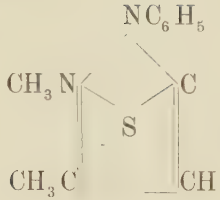
Eine weitere Reihe von Verbindungen, die sich an die Antipyrine anschließen, sind die Thio- und Seleno-Pyrine, bei denen das Sauerstoffatom der Antipyrine durch ein Schwefel- oder Selenatom ersetzt ist.

---

[1] Annalen 293, Seite 66.

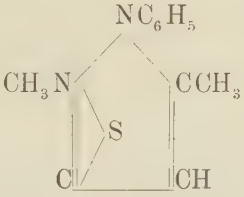
[2] Ber. d. deutsch. chem. Ges. **39**, 1954.

Das 5-Thiopyrin



wird nach den Angaben von Michaelis und Bindewald[1] aus dem Chlormethylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols, welches auch kurz als Antipyrinchlorid bezeichnet wird, und Kaliumsulfhydrat oder auch nach Michaelis und Besson[2] aus dem Antipyrinchlorid mit thioschwefelsaurem Natrium erhalten.

Das 3-Thiopyrin

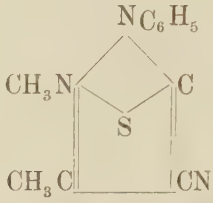


stellt man nach den Angaben von Michaelis und Hahn[3] ganz analog durch Einwirken von Kaliumsulfhydrat auf 3-Antipyrinchlorid oder besser auf das Jodmethylat des 1-Phenyl-5-methyl-3-chlorpyrazols dar. Das Thiopyrin bildet keine Nitrosoverbindung und infolgedessen auch keine Nitroverbindung, die durch Reduktion in die Amidoverbindung übergeführt werden

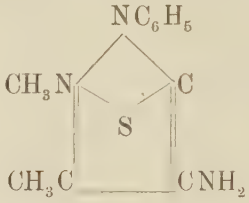
---

[1] Annalen 320, 4.
[2] Annalen 331, Seite 197.
[3] Annalen 330, Seite 292.

kann. In neuerer Zeit ist von Michaelis und Schlecht[1] das Azobenzol-5-Thiopyrin



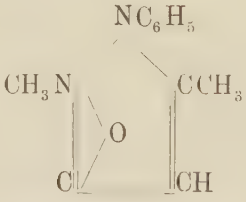
dargestellt worden, das dem oben erwähnten 4-Azobenzol-5-Antipyrin entspricht. Aus dieser Verbindung ist es Schlecht[2] gelungen, durch Reduktion das 4-Amido-5-thiopyrin



zu erhalten.

Die vorliegende Arbeit wendet sich nun den entsprechenden Abkömmlingen des 3-Antipyrins zu.

Das 3-Antipyrin



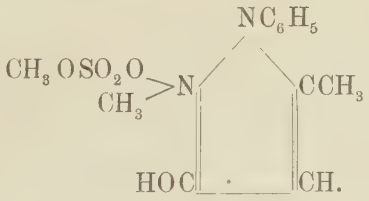
wurde zuerst dargestellt von Lederer[3] aus dem Jod-

[1] Ber. d. deutsch. chem. Ges. **39**, 1955.
[2] Privatmitteilung Rostock.
[3] Journal für prakt. Chemie 45, 90.

methylat des 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolons durch Einwirkung einer konzentrierten Pottaschelösung.

Eine weitere Bildungsweise des 3-Antipyrins beobachtete Karl Mayer[1] bei der Darstellung des 1-Phenyl-5-methyl-3-methoxypyrazols. Er gab zu einer alkoholischen Lösung von Natriumäthylat und 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolon einen Überschuß von Jodmethyl. Nach längerer Zeit bildete sich unter Abscheidung von Jodnatrium ein Gemisch von 3-Antipyrin, dessen jodwasserstoffsaurem Salz und dem Methylester des 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolons. Aus diesem Gemisch wurde das 3-Antipyrin mittelst Wasser isoliert und durch Umkristallisieren gereinigt.

Die bequemste Darstellungsweise ist von Jarmatz[2] gefunden. Dieser läßt auf das 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolon Dimethylsulfat einwirken, das sich folgendermaßen in 2-Stellung anlagert:



Durch Zusatz von Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion fällt dann das 3-Antipyrin aus, das mit Chloroform ausgeschüttelt und aus Ligroin umkristallisiert wird.

---

[1] Dissertation und Preisschrift Rostock.

[2] Dissertation Rostock.

Das 3-Antipyrin unterscheidet sich von dem 5-Antipyrin hauptsächlich dadurch, daß die 4-Nitroso-Verbindung desselben äußerst unbeständig ist und schon bei Handwärme zu einem Öl zerfließt. In der Arbeit von Jarmatz sind die Unterschiede der beiden isomeren Antipyrine in Tabellen zusammengestellt. Er führt außer dem eben erwähnten Unterschied noch den Schmelzpunkt des Pikrates als Unterscheidungsmerkmal an: Das Pikrat des 3-Antipyrins schmilzt bei 168°, während das pikrinsaure 5-Antipyrin den Schmelzpunkt 187° zeigt. Auch bei einem weiteren Derivate des 3-Antipyrins, dem von Jarmatz dargestellten Benzylidenbisantipyrin, zeigt sich dieser Unterschied im Schmelzpunkte, indem diese Verbindung des 3-Antipyrins um 79° niedriger schmilzt als die entsprechende 5-Antipyrinverbindung.

Außer den bereits erwähnten Derivaten des 3-Antipyrins waren bisher noch folgende bekannt: I. Aus den Arbeiten von Lederer[1] das Platindoppelsalz, das ferrocyanwasserstoffsaure Salz, das Salicylat, das Nitroantipyrin und das Bromid; II. aus der Arbeit von Jarmatz das bromwasserstoffsaure Antipyrin, das Ferrocyanat, das Ferricyanat, die Nitroverbindung, das Benzyliden-bis-antipyrin, das 4-Bromantipyrin und 4-Jodantipyrin nebst einigen Derivaten derselben.

Unter diesen eben aufgeführten Derivaten des 3-Antipyrins fehlen die Amido- und die Azoverbindung, welche in der 5-Reihe bekannt waren. Es erschien

[1] Journal für prakt. Chemie 45, 90.

mir nun nicht uninteressant, diese Verbindungen darzustellen und näher zu untersuchen.

Das 3-Antipyrin selbst stellte ich nach der schon erwähnten Methode von Jarmatz[1] dar. Zur Gewinnung der Nitroverbindung dieses Antipyrins waren zwei Methoden bekannt, die ich jedoch noch zweckmäßig abändern konnte. Lederer[2] gelangt zum Nitroantipyrin auf folgende Weise: er löst Antipyrin in kalter, ausgekochter, verdünnter Salpetersäure, erwärmt bis zur beginnenden Rotfärbung und gießt die Lösung in Wasser, wobei sich das Nitroantipyrin ausscheidet. Jarmatz erhielt die Verbindung durch langsame Oxydation von Nitrosoantipyrin. Ich verfuhr auf eine, der Ledererschen Methode ähnliche Art und Weise, wodurch ich das Nitroantipyrin als fast farbloses Pulver erhielt, das ebenso, wie die von Lederer und Jarmatz dargestellte Verbindung, bei 210° schmolz. Das Nähere über die Ausführung ist im experimentellen Teil dieser Arbeit enthalten.

Zur Reduktion dieses Nitroantipyrins konnte ich nun fast den analogen Weg einschlagen, den Knorr und Stolz[3] bei der Darstellung des 4-Amido-5-Antipyrins benutzten. Es ergab sich nur die Notwendigkeit, das bei diesem Prozeß gebildete Benzylidenamidoantipyrin anstatt mit 50%igem Alkohol, wie Knorr und Stolz es tun, nur mit Wasser auszuwaschen, da

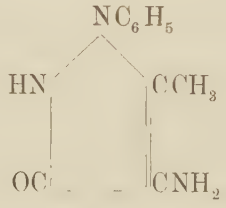
---

[1] Dissertation Rostock.
[2] Journal für prakt. Chemie, Bd. 45.
[3] Annalen 293, Seite 58.

die Benzylidenverbindung des 4-Amido 3-Antipyrins in Alkohol ganz außerordentlich viel leichter löslich ist als die entsprechende Verbindung der 5-Reihe. Außer diesem Unterschiede in der Löslichkeit gegenüber Alkohol unterscheiden sich die beiden isomeren Körper noch durch ihren Schmelzpunkt: das 4-Benzylidenamido-3-Antipyrin schmilzt bei 152°, während die isomere Verbindung erst bei 173° schmilzt. Bei der Darstellung des freien Amidoantipyrins aus der Benzylidenverbindung konnte das Knorr- und Stolzsche Verfahren unverändert auf die 3-Reihe übertragen werden.

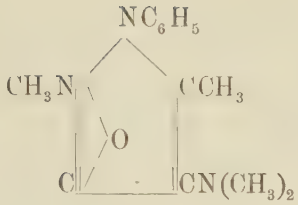
Das 4-Amido-3-Antipyrin besitzt die Eigenschaft, sich außer mit Benzaldehyd mit einer Reihe anderer Aldehyde kondensieren zu lassen; ich stellte außer der Benzylidenverbindung noch das Kondensationsprodukt mit Anisaldehyd dar. Ferner habe ich mit der Amidoverbindung noch folgende Versuche angestellt.

Von Kotelmann[1] ist aus dem von ihm dargestellten 4-Amido-3-pyrazolon von der Formel



durch Erhitzen mit Dimethylsulfat die isomere Verbindung des Knorrschen Pyramidons, das 3-Pyramidon, von der Formel

[1] Dissertation Rostock.

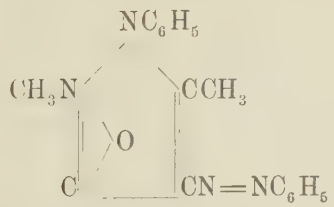


erhalten.

Es lag nun sehr nahe, diese Verbindung auch aus dem 4-Amido-3-Antipyrin mittelst Dimethylsulfat darzustellen. Ich verfuhr in der von Kotelmann beschriebenen Art und Weise, es gelang mir jedoch nicht, das 3-Pyramidon in festem Zustande zu gewinnen.

Bei einem weiteren Versuche, ein Diazo-Amido-Antipyrin zu erhalten, zeigte es sich, daß die diazotierte Base sehr beständig war gegenüber den sonstigen Diazoverbindungen: Sie gab nämlich selbst nach längerem Erhitzen im Reagenzglase mit einer alkalischen Lösung von β-Naphtol einen aus Alkohol in roten Nadeln vom Schmelzpunkte 168° kristallisierenden Farbstoff. Die freie Diazo-Amidoverbindung konnte ich nicht in festem Zustande erhalten.

Um nun ferner das dem von Schlecht[1] dargestellten 4-Azobenzol-5-Antipyrin isomere 4 Azobenzol-3-Antipyrin



[1] Privatmitteilung Rostock.

zu erhalten, verfuhr ich völlig analog dem von Schlecht angewandten Verfahren. Das 4-Azobenzol-3-Antipyrin bildet kleine verfilzte hellgelbe Nadeln und unterscheidet sich durch folgende Eigenschaften von dem isomeren 4-Azobenzol-5-Antipyrin: Es schmilzt bedeutend höher — bei 201 °, während der Schmelzpunkt des 5-Antipyrins bei 175 ° liegt — es ist heller gefärbt und löst sich in Alkohol bedeutend leichter. Das 4-Azobenzol-3-Antipyrin stellt nur noch eine schwache Base dar und bildet infolgedessen nur schwer Salze. Die Versuche, ein salzsaures und ein jodwasserstoffsaures Salz darzustellen, schlugen fehl, es gelang mir nur die Darstellung eines Pikrates.

Zur Darstellung des diesem 4-Azobenzol-3-Antipyrin entsprechenden 4-Azobenzol-3-Thiopyrin glaubte ich zunächst zwei Wege, die beide zu demselben Ziel führen sollten, einschlagen zu können.

Entweder konnte ich auf das zuerst von Karl Mayer[1] dargestellte, später von Michaelis und Hahn[2] näher beschriebene 3-Thiopyrin Diazobenzolchlorid einwirken lassen; oder ich mußte von dem von Michaelis und Behrens[3] dargestellten Chlorpyrazol des 4-Azobenzol-3-pyrazolons ausgehen. Dieses Chlorpyrazol mußte ich zunächst in das Jodmethylat überzuführen und dann aus diesem mittelst Kaliumsulfhydrat das Thiopyrin darzustellen versuchen. Bei der zweiten Methode ging ich von der Annahme aus, daß sich das

[1] Dissertation und Preisschrift Rostock.
[2] Annalen, Band 338, Seite 292.
[3] Annalen, Band 338, Seite 232.

gesuchte Thiopyrin in analoger Weise, wie die Thiopyrine im allgemeinen, aus dem Jodmethylat des entsprechenden Chlorpyrazols mittelst Kaliumsulfhydrat erhalten ließe.

Zunächst versuchte ich auf dem zuerst angedeuteten Wege zum Ziele zu kommen. Ich ließ auf das nach den Vorschriften von Michaelis und Karl Mayer[1] aus dem Jodmethylat des 1-Phenyl-5-methyl-3-chlorpyrazols dargestellte 3-Thiopyrin Diazobenzolchlorid einwirken. Die erhaltenen Kristalle waren jedoch unverändertes 3-Thiopyrin, und dieses Verfahren war daher zur Darstellung des 4-Azobenzol-3-Thiopyrins nicht geeignet.

Die zweite Methode führte dagegen zum gewünschten Resultat: Das nach den Angaben von Michaelis und Behrens[2] dargestellte Chlorpyrazol des 4-Azobenzol-3-pyrazolons führte ich zunächst durch Erhitzen mit Dimethylsulfat und Versetzen mit Jodkalium in das Jodmethylat über und erhielt aus diesem durch Zusatz von Kaliumsulfhydrat das 4-Azobenzol-3-Thiopyrin sehr leicht.

Diese Verbindung ist dem 4-Azobenzol-3-Antipyrin ziemlich ähnlich; es bildet, ebenso wie jenes, kleine verfilzte Nadeln, die jedoch etwas dunkler gefärbt sind. Von dem isomeren 4-Azobenzol-5-Thiopyrin unterscheidet es sich ebenfalls, wie das entsprechende Antipyrin von dem 5 Antipyrin, durch

[1] Annalen Band 338, Seite 285.
[2] Annalen 330, 232.

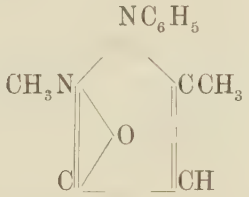
seinen höheren Schmelzpunkt; das 3-Thiopyrin schmilzt um 22° höher als das 5-Thiopyrin.

Es liegen also die Schmelzpunkte der Derivate des 3-Antipyrins immer höher als die der 5-Antipyrin, wie folgende Tabelle zeigt:

	Schmelzpunkte:	
	5-Reihe	3-Reihe
Amido-Antipyrin . . .	109°	112°
Azobenzol-Antipyrin . .	174°	201°
Azobenzol-Thiopyrin . .	216°	238°.

Experimenteller Teil.

Als Ausgangsmaterial für den ersten Teil meiner Arbeit diente mir das 3-Antipyrin



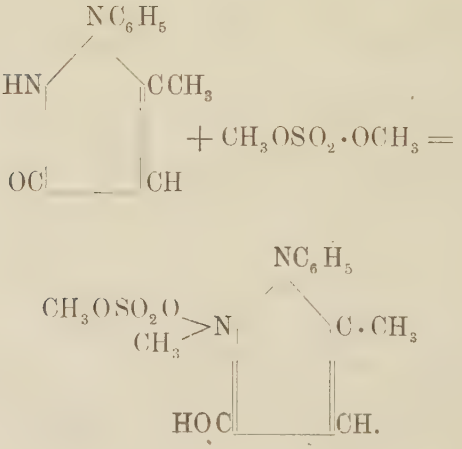
das ich vermittelst des 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolons gewann. Dieses wurde durch Kondensation von Acetylphenylhydrazin mit Acetessigester mit Hilfe von Phosphortrichlorid dargestellt. Zur Gewinnung des zu diesem Prozeß notwendigen Acetylphenylhydrazins habe ich folgendes, meines Erachtens sehr zweckmäßiges Verfahren angewandt: In ein großes Becherglas wurde zu einer beliebigen gewogenen Menge Phenylhydrazin (bis zu 500 g) allmählich unter sorgfältiger Kühlung und Umrühren mit dem Rührwerk einer Turbine die für 2 Mol. Phenylhydrazin berechnete Menge Essigsäureanhydrid mit einem Tropftrichter hinzugegeben. Hierbei erstarrt die gesamte Flüssigkeitsmenge allmählich zu einem Kristallbrei, der bei genügender Kühlung

weiß bis hellgelb gefärbt ist. Den Inhalt des Becherglases löste ich dann in nicht zu viel kochendem Wasser, aus dem beim Erkalten das Acetylphenylhydrazin rein weiß kristallisiert.

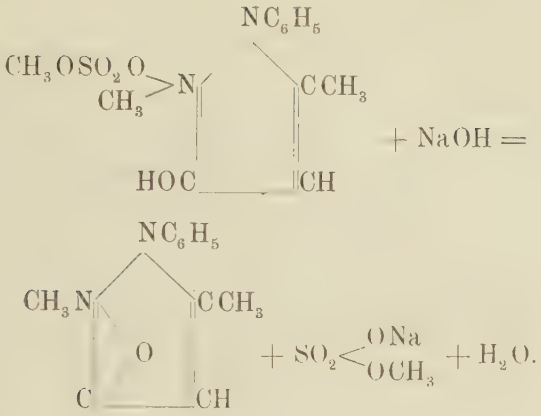
Das aus diesem Acetylphenylhydrazin nach der Vorschrift von Michaelis und Mayer erhaltene 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolon wurde nun nach den Angaben von Jarmatz in das 3-Antipyrin übergeführt. Es wird zunächst das Pyrazolon mit der gleichen Gewichtsmenge Dimethylsulfat in einem Becherglase bis zum Schmelzen erwärmt, die Flüssigkeit dann mit viel Wasser bis zur klaren Lösung erhitzt und mit überschüssiger Natronlauge versetzt, wodurch das 3-Antipyrin entsteht. Man schüttelt nun mit Chloroform aus, verdampft die Lösung zur Trockene und kristallisiert den Rückstand aus Ligroin um.

Dieser Prozeß verläuft nach folgenden Gleichungen:

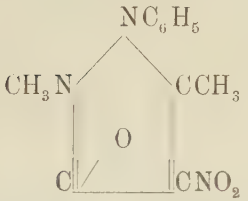
I.



II.



4-Nitro-3-Antipyrin.



$C_{11}H_{11}N_3O_3$. Mol. Gew. 233,12.

10 g 3-Antipyrin werden in einem Erlenmeyer Kolben mit der vierfachen Gewichtsmenge konz. gewöhnlicher Salpetersäure versetzt, durch Umschütteln gelöst und die Lösung im Abzuge auf dem Wasserbade vorsichtig erwärmt. Nach kurzer Zeit beginnt von oben her Dunkelfärbung der Lösung, worauf der Kolben vom Wasserbade heruntergenommen wird. Es tritt nun eine sehr heftige Reaktion ein unter lebhafter Entwickelung von roten Dämpfen. Nach beendigter Reaktion, die etwa 5—10 Minuten dauert, gießt man

die dunkelrot gefärbte Flüssigkeit in ein Becherglas mit etwa 400 ccm kaltem Wasser. Es scheidet sich das Nitroantipyrin sofort aus als grüner, fein pulvriger Niederschlag, der sich beim Umrühren mit einem Glasstabe klar absetzt. Man filtriert nun ab, trocknet und reinigt durch Lösen in Alkohol und Fällen mit Äther. Die Ausbeute ist quantitativ.

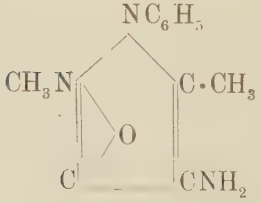
Das 4-Nitro-3-Antipyrin bildet in reinem Zustande ein weiß bis schwach gelblich gefärbtes Pulver vom Schmelzpunkte 209°. Es ist unlöslich in Wasser und Äther, leicht löslich in Alkohol.

Stickstoffbestimmung.

0,1539 g gaben bei 7° und 789,5 mm Barometerstand 22,1 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
18,07 % N	18,21 % N.

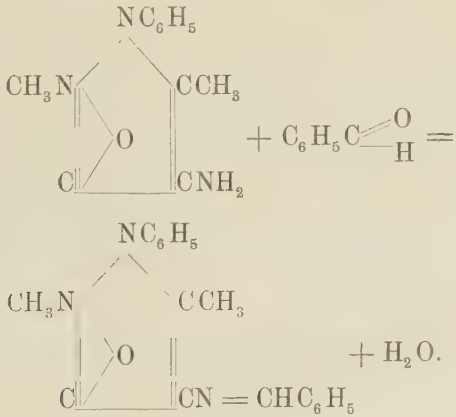
4-Amido-3-Antipyrin.



$C_{11}H_{13}N_3O$. Mol. Gew. 203,12.

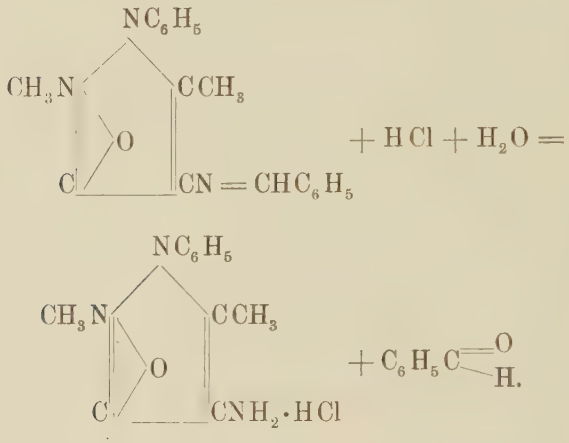
10 g Nitroantipyrin werden mit 85 g Alkohol und 50 g Essigsäure aufgeschwemmt und in das Gemisch wird allmählich unter Abkühlen und Rühren Zinkstaub in kleinen Portionen eingetragen. Nach beendeter

Reduktion, die an einem Farbenumschlage der Flüssigkeit von braun nach hellgrün erkannt werden kann, filtriert man in eine Lösung von 6 g Benzaldehyd in 8,5 g Alkohol. Das zurückbleibende Zink wird mit Alkohol ausgekocht und dieser wird ebenfalls zu der Benzaldehydlösung filtriert; da nun das sich bildende Benzylidenamidoantipyrin in Alkohol sehr leicht löslich ist, so ist es zweckmäßig, den zum Auswaschen des Zinks benutzten Alkohol bis auf einige ccm durch Destillation wieder zu entfernen. Aus der zurückbleibenden Lösung scheidet sich nun beim Erkalten allmählich eine große Menge glänzender Kristalle aus, die aus einem Gemisch von Zinkacetat und Benzylidenamidoantipyrin bestehen. Der Hauptvorgang verläuft nach der Gleichung:



Man filtriert nun ab und behandelt das Kristallgemisch zunächst mit kaltem und dann mit heißem Wasser, wodurch das Zinkacetat in Lösung geht. Das zurückbleibende Benzylidenamidoantipyrin übergießt

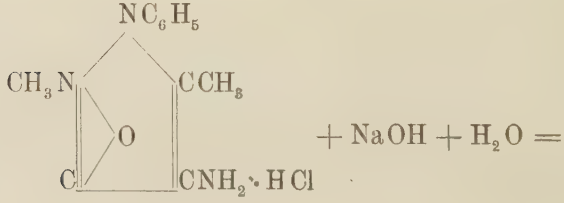
man dann in einem Scheidetrichter mit verdünnter Salzsäure, wodurch eine Zerlegung in salzsaures Amidoantipyrin und Benzaldehyd eintritt:

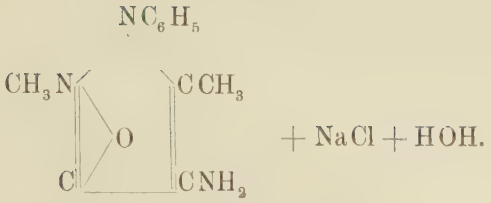


Der Benzaldehyd wird durch Ausschütteln mit thiophenfreiem Benzol entfernt.

Die Lösung des salzsauren Amidoantipyrins wird dann zweckmäßig zur Entfernung der letzten Spuren Benzaldehyd kurze Zeit einer Wasserdampfdestillation unterworfen, die Lösung nötigenfalls konzentriert und mit überschüssiger Natronlauge versetzt, wobei das Amidoantipyrin ausfällt.

Der Vorgang verläuft nach folgender Gleichung:





Man schüttelt nun im Scheidetrichter mit thiophenfreiem Benzol, wobei das Amidoantipyrin in Lösung geht, verdampft die Benzollösung zur Trockene und nimmt den Rückstand mit wenig Essigäther auf; dann filtriert man von etwa ungelöst bleibenden anorganischen Salzen ab und läßt die Essigätherlösung erkalten. Das Amidoantipyrin kristallisiert leicht aus in kleinen gelblich weißen Kristallen vom Schmelzpunkte 112°. Es ist leicht löslich in Alkohol, Benzol, Chloroform, Salzsäure, unlöslich in Wasser.

Stickstoffbestimmung.

0,1656 g gaben bei 18° und 760 mm Barometerstand 29,6 ccm N.

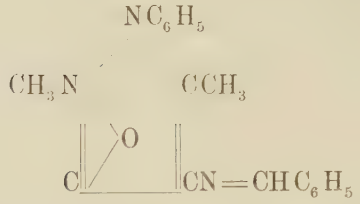
Berechnet:	Gefunden:
20,74 % N	20,97 % N.

Kohlenwasserstoffbestimmung.

0,2014 g gaben 0,4774 g CO_2 und 0,1203 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
64,99 % C	64,65 % C
6,40 % H	6,68 % H.

Benzylidenamidoantipyrin.



$C_{18}H_{17}N_3O$. Mol. Gew. 291,12.

Zur Reinigung des bei der Darstellung des Amidoantipyrins als Zwischenprodukt gewonnenen Benzylidenamidoantipyrins kristallisiert man dasselbe mehrfach aus Alkohol um. Es bildet schöne gelbe Nadeln, die bei 152° schmelzen. Die Verbindung ist unlöslich in Wasser, auch beim Kochen, sehr leicht löslich in Alkohol.

Stickstoffbestimmung.

0,2192 g gaben bei 14° und 774 mm Barometerstand 26,5 ccm N.

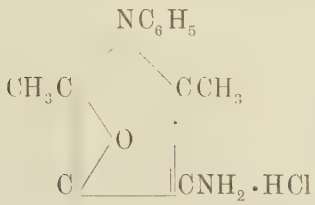
Berechnet:	Gefunden:
14,47 % N	14,64 % N.

Kohlenwasserstoffbestimmung.

0,1774 g Substanz gaben 0,4821 g CO_2 und 0,0978 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
74,20 % C	74,12 % C
5,84 % H	6,17 % H.

Salzsaures Amidoantipyrin.



$C_{11}H_{14}N_3OCl + H_2O$. Mol. Gew. 257,57.

Die Lösung des salzsauren Amidoantipyrins, das ebenfalls bei der Darstellung des Amidoantipyrins als Zwischenprodukt gewonnen wird, wird zur Trockene verdampft und der Rückstand aus Alkohol umkristallisiert.

Das salzsaure Amidoantipyrin bildet ein gelblich braunes amorphes Pulver, das bei 200° schmilzt; es ist löslich in Wasser und Alkohol und enthält 1 Mol. Kristallwasser.

Kristallwasserbestimmung.

0,4278 g gaben 0,0312 g H_2O.

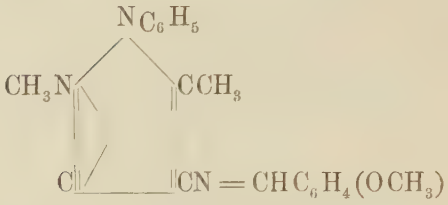
Berechnet:	Gefunden:
6,99 % H_2O	7,29 % H_2O.

Chlorbestimmung.

0,3956 g (wasserfrei) gaben 0,2416 g AgCl.

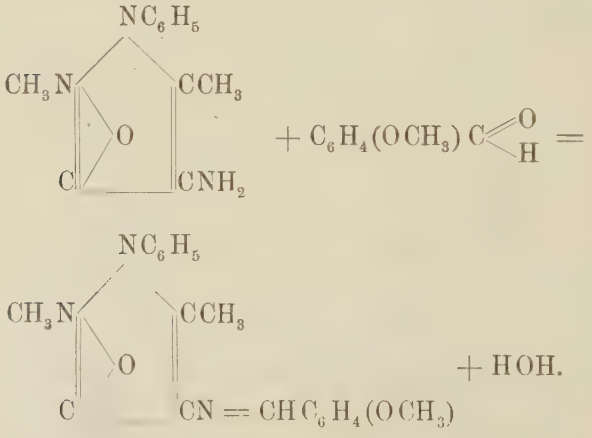
Berechnet:	Gefunden:
14,82 % Cl	15,10 % Cl.

Anisiden-Amidoantipyrin.



$C_{19}H_{19}N_3O_2$. Mol. Gew. 221,12.

0,5 g Amidoantipyrin werden in heißem Alkohol gelöst und mit einer erwärmten Lösung von 0,3 g Anisaldehyd in Alkohol in einem Kristallisierschälchen versetzt. Nach kurzer Zeit kristallisiert das Anisidenamidoantipyrin in gelben glänzenden Nadeln, die durch Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt werden. Die Bildungsweise läßt sich durch folgende Gleichung ausdrücken:



Die Verbindung zeigt den Schmelzpunkt 175 °.

Stickstoffbestimmung.

0,2061 g gaben bei 18° und 762 mm Barometerstand 23,5 ccm N.

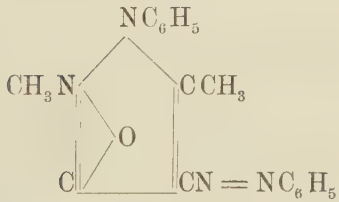
Berechnet:	Gefunden:
13,12 % N	13,41 % N.

Kohlenwasserstoffbestimmung.

0,2343 g gaben 0,6117 g CO_2 und 0,1186 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
71,00 % C	71,20 % C
5,92 % H	5,66 % H.

4-Azobenzol-3-Antipyrin.



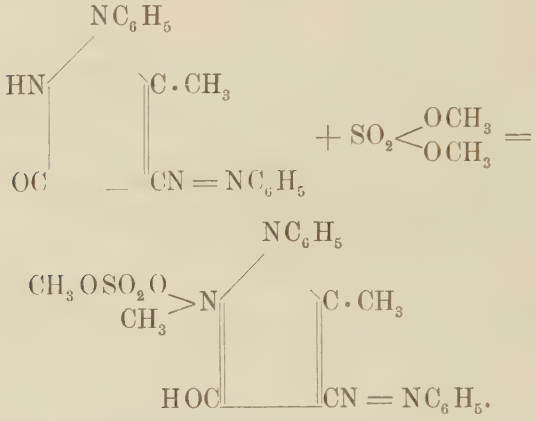
$C_{17}H_{16}N_4O$. Mol. Gew. 292,16.

Als Ausgangsmaterial für diesen Körper benutzte ich das 4-Azobenzol-3-pyrazolon. Ich stellte dieses nach den Angaben von Michaelis und Behrens[1] aus dem 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolon her. Es wird zu der Lösung des 3-Pyrazolons in verdünnter Natronlauge, die mit wässrigem Natriumkarbonat versetzt ist, etwas mehr als die berechnete Menge Diazobenzolchlorid hinzugefügt. Auf Zusatz von verdünnter Essig-

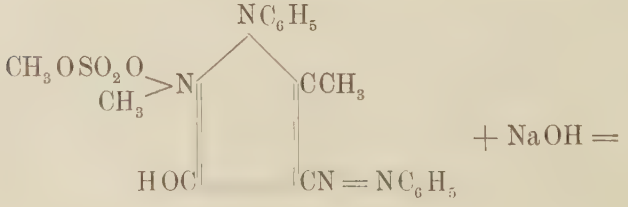
[1] Annalen 338, Seite 228.

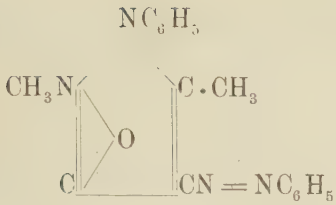
säure fällt dann alle entstandene Azoverbindung aus, die aus Alkohol umkristallisiert wird.

Eine gewogene Menge dieses Azobenzolpyrazolons wird nun mit einem Überschuß von Dimethylsulfat (auf 1 g ca. 10 ccm Dimethylsulfat) ½ Stunde lang auf dem Wasserbade erhitzt, wobei sich die genannte Verbindung in folgender Weise anlagert:



Nach dem Erkalten wird die Flüssigkeit in viel kaltes Wasser gegossen und gekocht, wobei klare Lösung eintreten muß. Man versetzt nun mit überschüssiger Natronlauge, wobei das 4-Azobenzol-3-Antipyrin als dicker gelber Niederschlag ausfällt. Den Vorgang kann man sich durch folgende Gleichung veranschaulichen:





Der Niederschlag wird nun abfiltriert, getrocknet und aus Alkohol oder Wasser umkristallisiert.

Das 4-Azobenzol-3-Antipyrin kristallisiert leicht in gelben, filzigen Nadeln, die bei 201° schmelzen; es ist löslich in Alkohol, ziemlich schwer löslich in Wasser.

Stickstoffbestimmung.

0,1566 g gaben bei 17° und 758 mm Barometerstand 25,5 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
19,22 % N	19,12 % N.

Kohlenwasserstoffbestimmung.

0,1424 g gaben 0,3652 g CO_2 und 0,0746 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
69,83 % C	69,94 % C
5,5 % H	5,8 % H.

Pikrat des 4-Azobenzol-3-Antipyrins.

$(C_{17}H_{16}N_4O)\,C_6H_2(NO_2)_3OH$

$C_{23}H_{19}N_7O_8$. Mol. Gew. 521,28.

Eine abgewogene Menge Azobenzolantipyrin wird in Eisessig gelöst und mit der für 1 Mol. berechneten Menge Pikrinsäure längere Zeit am Rückflußkühler erwärmt.

Beim Erkalten der Lösung scheidet sich das Pikrat des 4-Azobenzol-3-Antipyrins in schönen rotbraunen Kristallen aus, die bei 143° schmelzen.

Stickstoffbestimmung.

0,2365 g gaben bei 18° und 768 mm Barometerstand 37,9 ccm N.

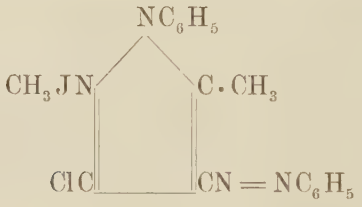
Berechnet:	Gefunden:
18,85 % N	19,0 % N.

Kohlenwasserstoffbestimmung.

0,2576 g gaben 0,5016 g CO_2 und 0,0854 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
52,95 % C	53,1 % C
3,65 % H	3,70 % H.

Jodmethylat des Azobenzolchlorpyrazols.



$C_{17}H_{16}N_4ClJ$ Mol. Gew. 438,58.

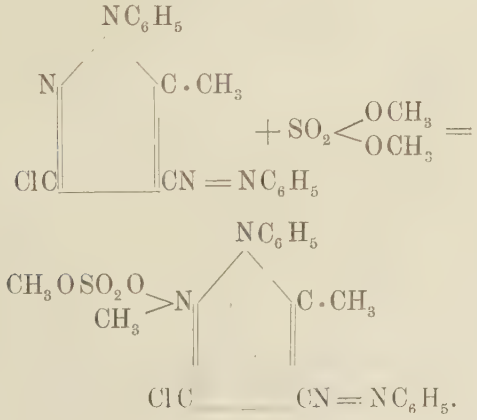
Als Ausgangsmaterial für diese Verbindung benutzte ich zunächst das auch zur Herstellung des 4-Azobenzol-3-Antipyrins verwendete 4-Azobenzol-3-pyrazolon. Dieses Pyrazolon führte ich dann nach den Angaben von Michaelis und Behrens[1] durch Erhitzen mit Phosphoroxychlorid in das Chlorpyrazol

[1] Annalen 338, 232.

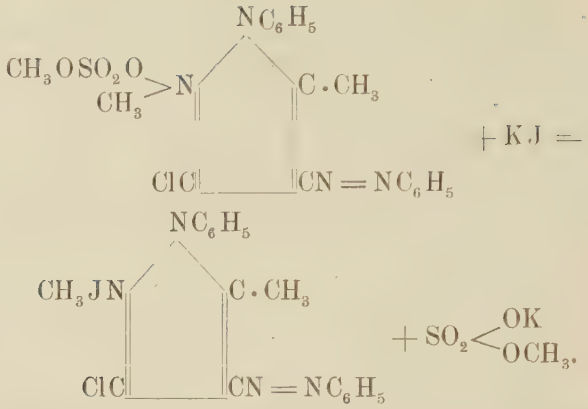
über. Hierbei fand ich, daß die Darstellung dieses Chlorpyrazols nur gelang, wenn das dazu verwandte 4-Azobenzol-3-pyrazolon völlig rein war, und wenn nicht zu lange im Rohr erhitzt wurde. Es genügte schon ein Erhitzen von acht Stunden, während sich die Verbindung nach zwölfstündigem Erhitzen sehr leicht zersetzte.

1 g dieses Azobenzolchlorpyrazols wird nun mit ca. 10 ccm Dimethylsulfat in einem Reagenzglase so lange vorsichtig erhitzt, bis eine Probe der Flüssigkeit sich in Wasser beim Kochen klar löst (ca. 7 Minuten lang). Dann wird die gesamte Flüssigkeitsmenge in Wasser gegossen, durch Kochen gelöst und mit Soda fast neutralisiert. Es wird nun zweckmäßig filtriert und das Filtrat mit einem großen Überschuß von Jodkalium versetzt, wodurch das Jodmethylat des Azobenzolchlorpyrazols als roter Niederschlag ausfällt. Die Bildungsweise dieser Verbindung läßt sich durch folgende Gleichungen ausdrücken:

I.



II.



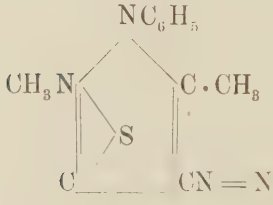
Man läßt nun kurze Zeit stehen, bis der Niederschlag sich gut abgesetzt hat. Dann wird filtriert, der Niederschlag in möglichst wenig Alkohol gelöst, die Lösung mit Wasser bis zur Trübung versetzt und wieder so lange erhitzt, bis völlig klare Lösung eintritt. Beim Erkalten scheidet sich dann das Jodmethylat des 4-Azobenzol-3-Chlorpyrazols in schönen goldglänzenden Nadeln aus, die bei 145° schmelzen.

Jodbestimmung.

0,2318 g gaben 0,1245 g Ag J.

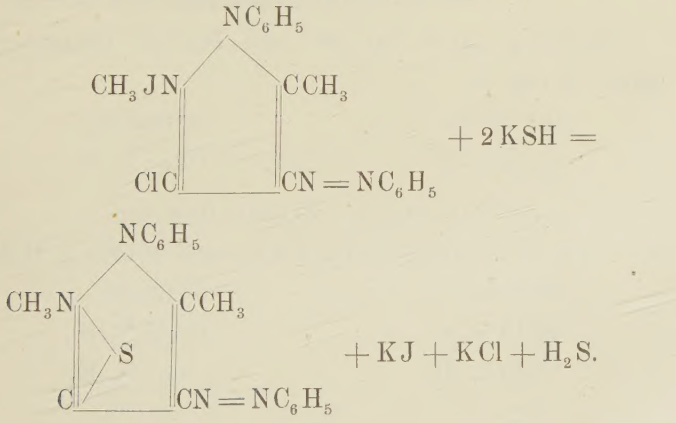
Berechnet:	Gefunden:
28,95 % J	29,03 % J.

4-Azobenzol-3-Thiopyrin.



$C_{17}H_{16}N_4S$. Mol. Gew. 308,22.

Man löst eine beliebige Menge des Jodmethylates des 4-Azobenzol-3-Chlorpyrazols in Alkohol und versetzt diese Lösung mit einer alkoholischen Lösung von Kaliumsulfhydrat. (Die alkoholische Kaliumsulfhydratlösung stellt man am besten so her, daß man in eine Lösung von reinem KOH in Alkohol solange Schwefelwasserstoff einleitet, bis die Flüssigkeit deutlich danach riecht.) Es entsteht ein sehr voluminöser gelber Niederschlag, der die Flüssigkeit völlig zum Gestehen bringt. Nach kurzer Zeit löst sich jedoch ein großer Teil des Niederschlages in dem vorhandenen Alkohol wieder auf. Man filtriert den ungelösten Teil ab und kristallisiert denselben aus einem Gemisch von 2 Teilen Wasser und 1 Teil Alkohol um. Folgende Gleichung gibt ein Bild von der Entstehungsweise des 4-Azobenzol-3-Thiopyrins:



Mit dem Filtrat verfährt man folgendermaßen: Man versetzt mit viel Wasser, wodurch das im Alkohol gelöste Thiopyrin wieder ausfällt, und schüttelt in

einem Scheidetrichter mit Chloroform aus. Die Chloroformlösung verdampft man soweit wie möglich und kristallisiert den Rückstand, der beim Reiben mit einem Glasstabe fest wird, aus einem Gemisch von 2 Teilen Wasser und 1 Teil Alkohol um.

Das 4-Azobenzol-3-Thiopyrin bildet dunkelgelbe filzige Nadeln und sieht dem entsprechenden Antipyrin sehr ähnlich, es ist nur etwas dunkler gefärbt. Es zeigt den Schmelzpunkt 238° und ist leicht löslich in Alkohol, schwer löslich in Wasser; sehr leicht löst es sich in Chloroform und Benzol.

Schwefelbestimmung.

0,2536 g gaben 0,1958 g $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:
10,4 % S	10,6 % S.

Stickstoffbestimmung.

0,2038 g gaben bei 20° und 763 mm Barometerstand 32 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
18,22 % N	18,36 % N.

Kohlenwasserstoffbestimmung.

0,3102 g gaben 0,7547 g CO_2 und 0,1497 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
66,19 % C	66,35 % C
5,19 % H	5,39 % H.

Die vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Universität Rostock auf Anregung des Herrn Professor Dr. A. Michaelis ausgeführt und es ist mir eine angenehme Pflicht, ihm, wie Herrn Professor Dr. Kunckell, auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen für das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse und die mir erteilten wertvollen Ratschläge.

Lebenslauf.

Ich, Erich, Johann, Ernst Weber, evang.-luth. Religion, wurde am 31. Januar 1882 als Sohn des Ingenieurs und königlich belgischen Konsuls Hermann Weber und seiner Ehefrau Anna, geb. Saniter, zu Rostock geboren. Von Michaelis 1888 bis Michaelis 1891 besuchte ich die Vorschule und von Michaelis 1891 bis Michaelis 1901 das Gymnasium zu Rostock, welches ich am 5. September 1901 mit dem Zeugnis der Reife verließ, um mich dem Studium der Chemie zu widmen. Vom 1. Oktober 1901 bis 30. September 1902 genügte ich meiner militärischen Dienstpflicht als Einjährig-Freiwilliger bei der 10. Komp. des Großherzogl. Meckl. Füs.-Regt. Nr. 90. Während meines Dienstjahres und der folgenden 3 Semester war ich in der philosophischen Fakultät der Universität Rostock als stud. chem. immatrikuliert. Vom Sommersemester 1904 bis zum Wintersemester 1905/06 studierte ich dann in München. Zuerst arbeitete ich in dem Privatunterrichtslaboratorium der Herren Dr. Bender und Dr. Hobein und zuletzt an der königl. technischen Hochschule. Hier bestand ich das anorganische und analytische Verbandsexamen bei Herrn Prof. Dr. Muthmann. Ich wandte mich nun wieder nach Rostock zurück und begann hier, nachdem ich bei Herrn Prof. Dr. A. Michaelis das Verbandsexamen in organischer Chemie bestanden hatte, die vorliegende Arbeit, die ich mit Schluß des Sommersemesters 1907 beendete.